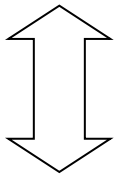
Tests rapides pour le dépistage de l'infection VIH et de l'infection VHC

Dr Regagnon Christel
Service de Virologie – Pr H Peigue-Lafeuille
CHU Clermont-Fd
cregagnon@chu-clermontferrand.fr

- Tests « rapides »

  …jusqu'à 30 mn (contre 20-40 mn tests ELISA actuels)



- TROD

= Tests Rapides d'Orientation Diagnostique

Tests unitaires
Conçus pour donner un résultat rapide (≤ 30 mn)
Réalisables sur sang total (prélèvement au bout du doigt)
Tests non automatisés (sans infrastructure d'un LABM)

Utilisation dans un cadre différent *(complémentaire)*

Urgences

Toucher les personnes
qui échappent au dépistage

1/ Législation TROD

TROD = **T**est **R**apide d'**O**rientation **D**iagnostique

Ordonnance n° 2010-49 du 13 janvier 2010 relative à la biologie médicale

« *Art. L. 6211-1.* – Un examen de biologie médicale est un acte médical qui concourt à la prévention, au dépistage, au diagnostic ou à l'évaluation du risque de survenue d'états pathologiques, à la décision et à la prise en charge thérapeutiques, à la détermination ou au suivi de l'état physiologique ou physiopathologique de l'être humain.

« *Art. L. 6211-2.* – Un examen de biologie médicale se déroule en trois phases :

« 1° La phase pré-analytique, qui comprend le prélèvement d'un échantillon biologique sur un être humain, le recueil des éléments cliniques pertinents, la préparation, le transport et la conservation de l'échantillon biologique jusqu'à l'endroit où il est analysé ;

« 2° La phase analytique, qui est le processus technique permettant l'obtention d'un résultat d'analyse biologique ;

« 3° La phase post-analytique, qui comprend la validation, l'interprétation contextuelle du résultat ainsi que la communication appropriée du résultat au prescripteur et, dans les conditions fixées à l'article L. 1111-2, au patient, dans un délai compatible avec l'état de l'art.

« *Art. L. 6211-3.* – Ne constituent pas un examen de biologie médicale un test, un recueil et un traitement de signaux biologiques, à visée de dépistage, d'orientation diagnostique ou d'adaptation thérapeutique immédiate.

« Un arrêté du ministre chargé de la santé établit la liste de ces tests, recueils et traitements de signaux biologiques, après avis de la commission mentionnée à l'article L. 6213-12 et du directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Cet arrêté détermine les catégories de personnes pouvant réaliser ces tests, recueils et traitements de signaux biologiques, ainsi que, le cas échéant, leurs conditions de réalisation.

1/ Législation TROD

- **Seul a été publié l'arrêté du 9 novembre 2010 fixant les conditions de réalisation des TROD de l'infection à VIH 1-2**

- **A ce jour**: « Dans l'attente de la publication de l'arrêté fixant la liste des tests d'orientation diagnostique, il faut considérer que les tests de dépistage à lecture rapide du VHC continuent de constituer des examens de biologie médicale et ne peuvent être réalisés que par un biologiste médical ou sous sa responsabilité (art. L.6211-7 du CSP). »

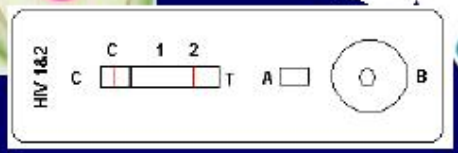
  Didier Houssin, Directeur Général de la santé

- Mise sur le marché et utilisation des dispositifs de diagnostic *in vitro* : directive européenne 98/79/CE, transposée dans notre droit interne aux articles L.5221-1 et R.5221-1

  ➔ **marquage CE obligatoire** (performances, conformité sécurité)

VIH

Marché mondial anarchique : > 80 tests, nombreux fabricants ,vendeurs et revendeurs (voir du même test !)



VIH

TESTS DE DEPISTAGE RAPIDE DES ANTICORPS ANTI-VIH 1&2
MARQUES CE & DECLARES A L'AFSSAPS

NOM	Matrice	Fabricant	Mandataire	Distributeur en France
INSTI HIV 1 / 2	Sérum Plasma Sang total	BIOLYTICAL (Canada)	EMERGO EUROPE (Pays Bas)	NEPHOTEK
VIKIA HIV 1 / 2	Sérum Plasma Sang total	BIOMERIEUX France	------	BIOMERIEUX
Determine HIV 1-2	Sérum Plasma Sang total	INVERNESS-Abbott Japon	UNIPATH LIMITED (UK)	INVERNESS
Oraquick ADVANCE Rapid HIV-1/2 Antibody test	Sérum Plasma Sang total Salive	ORASURE TECHNOLOGIES (USA)	ORASURE TECHNOLOGIES (Pays Bas)	ORGENTEC SAS
Core HIV1/2 Idem à Retrocheck	sérum	CORE DIAGNOSTICS (UK) (Fabricant « physique » : Qualpro)	------ .	IVAGEN jusqu'à juin 2008
Immunoflow HIV1-HIV2 Idem à Retroscreen	Sérum plasma	CORE DIAGNOSTICS (UK) (Fabricant « physique » : Qualpro)	------	FUMOUZE
ImmunoComb II HIV 1+2 BiSpot	Sérum plasma	ORGENICS LTD (Israel)	PBS ORGENICS (France)	INVERNESS France
DoubleCheck II HIV 1/2	Sérum plasma	ORGENICS LTD (Israel)	PBS ORGENICS (France)	INVERNESS France
Retroscreen HIV (= Immunoflow HIV1-HIV2)	Sérum plasma	QUALPRO DIAGNOSTICS (Inde)	QARAD B.V.B.A. (Belgique)	ALL.DIAG
Retrocheck HIV (=Core HIV 1/2)	sérum	QUALPRO DIAGNOSTICS (Inde)	QARAD B.V.B.A. (Belgique)	SERVIBIO
Miracare rapid HIV antibody test	Sérum plasma	MEDMIRA (Canada)	ADVENA Ltd. (UK)	Ne semble plus être distribué depuis mi-2007 Distributeur potentiel : INYDIA Espagne

A retenir

Progrès avec les tests immuno-chromatographiques marqués CE et utilisés sur sérum : équivalents en terme de sensibilité aux tests ELISA de troisième génération pour les meilleurs d'entre eux

sérum

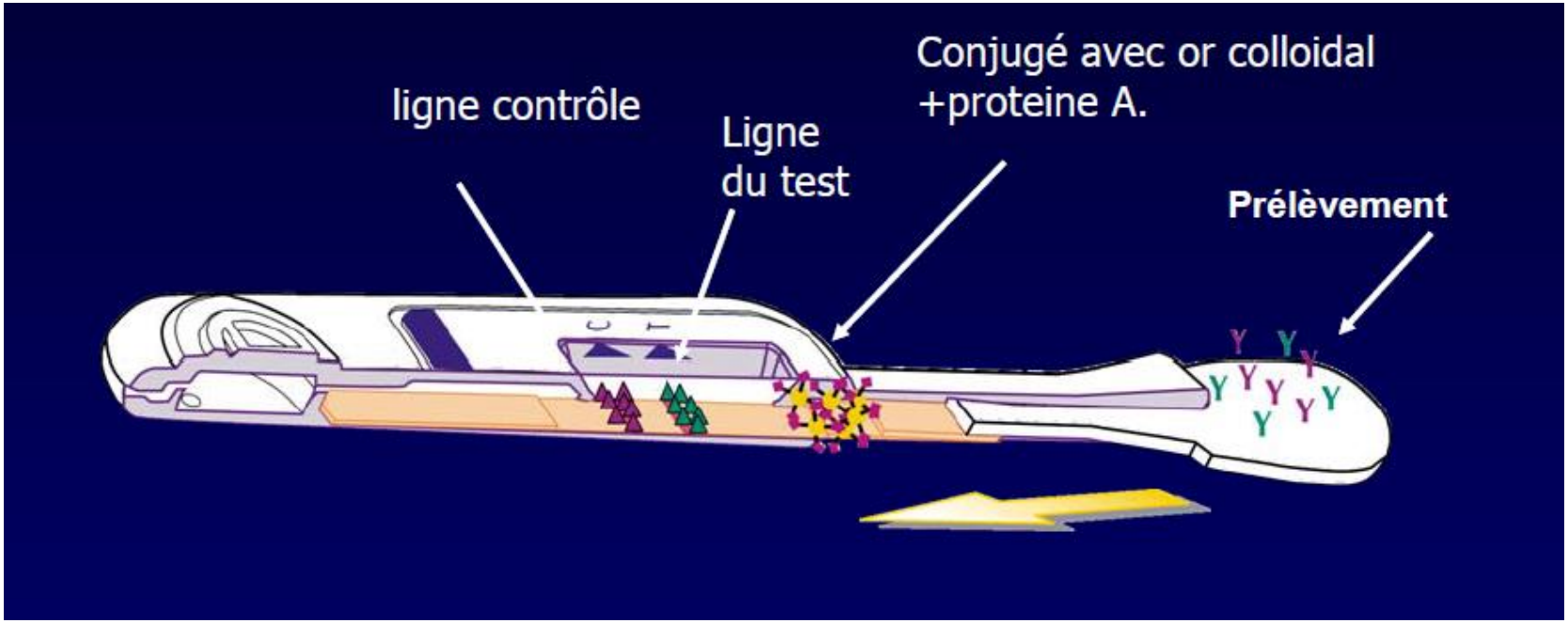
sang total

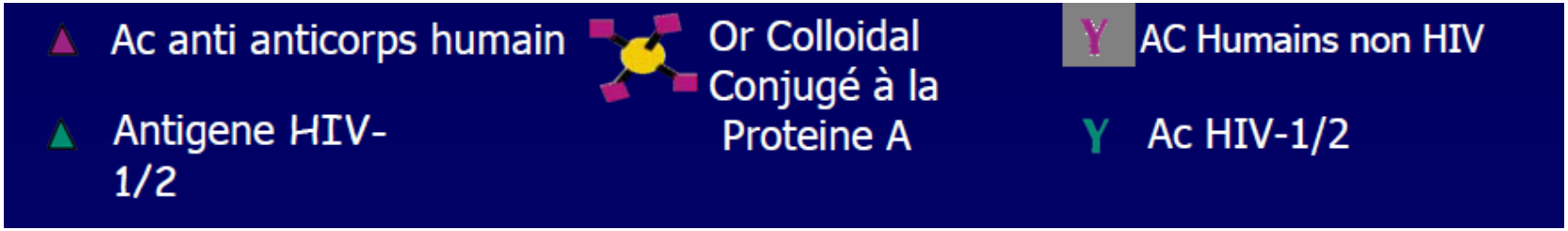
« salive » = liquide créviculaire

- Le fabricant doit démontrer l'équivalence des performances pour les matrices proposées
- Evaluation impossible sur panel congelé pour les tests « sang total et salivaires »
- Différence de sensibilité entre les matrices : sérum > sang total > salive

2/ Principe détection anticorps par un TROD

Exemple : Ac anti-VIH-1/2



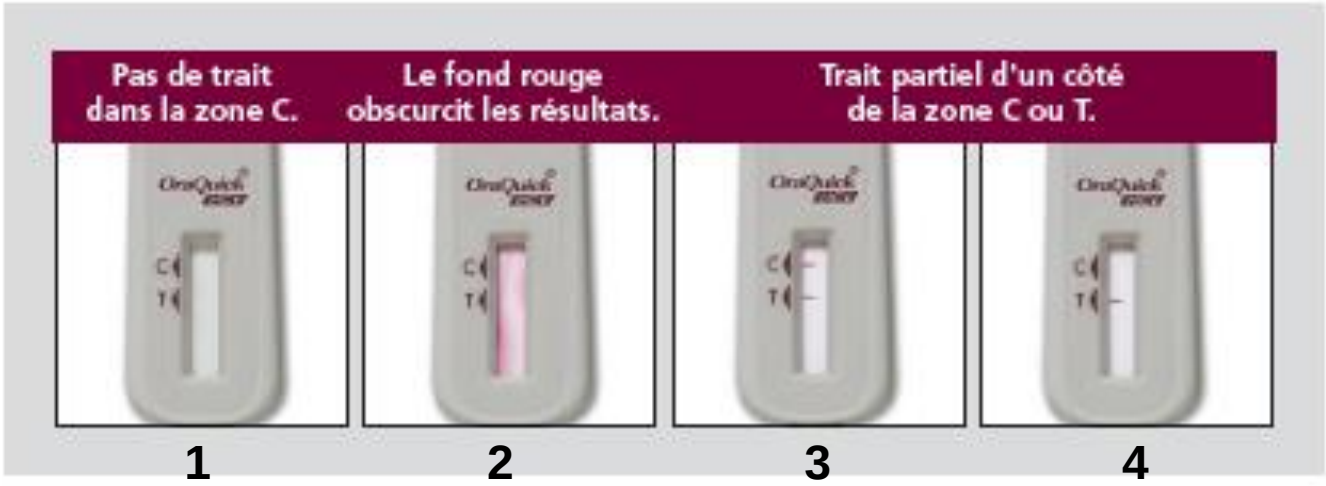


Même principe pour la détection des Ac anti-VHC

OraQuick sang et salive

NON VALIDE

Un test est non valide si:



Un résultat de test non valide indique un problème durant le test, soit lié à l'échantillon, soit lié au dispositif de test.

Un résultat non valide ne peut pas être interprété.

Refaire le test en utilisant un nouveau sachet et un nouvel échantillon de sang.

S'il n'est toujours pas possible d'obtenir un échantillon valide, faire une prise de sang veineux pour réaliser un test de dépistage par méthode ELISA classique.

3/ Mise en place

- **Bonnes pratiques de réalisation**
- **Interprétation**
- **Que faire si résultat positif?**

Les TROD sont-ils fiables?

OUI, …si

- S'ils sont bien conservés

  ➔ respect règles conservation
- S'ils sont correctement réalisés

  ➔ respect strict protocole technique /formation
- S'ils sont correctement interprétés

  ➔ en connaître les limites

TOUT RESULTAT <u>POSITIF</u> DOIT ETRE <u>CONFIRME</u> PAR UN TEST CLASSIQUE EN LABORATOIRE DE BIOLOGIE

Bonnes pratiques de réalisation

1/ <u>Température de conservation et d'utilisation</u>

Conservation (sachets non ouverts) : 2-30°C

Utilisation: 15-37°C ⇔ **laisser revenir à T. ambiante en cas de conservation au réfrigérateur**

Ne pas utiliser de test contenu dans un sachet endommagé/percé

2/ <u>Date de péremption</u>

Ne pas utiliser au-delà de la date de péremption inscrite sur le sachet

3/ <u>Réalisation du test</u>

Se conformer exactement au mode d'emploi

4/ <u>Temps de lecture</u>

- **<u>VIH</u> : instantané**
- **<u>VHC</u> :** Pas avant 20 minutes, pas après 40 minutes!

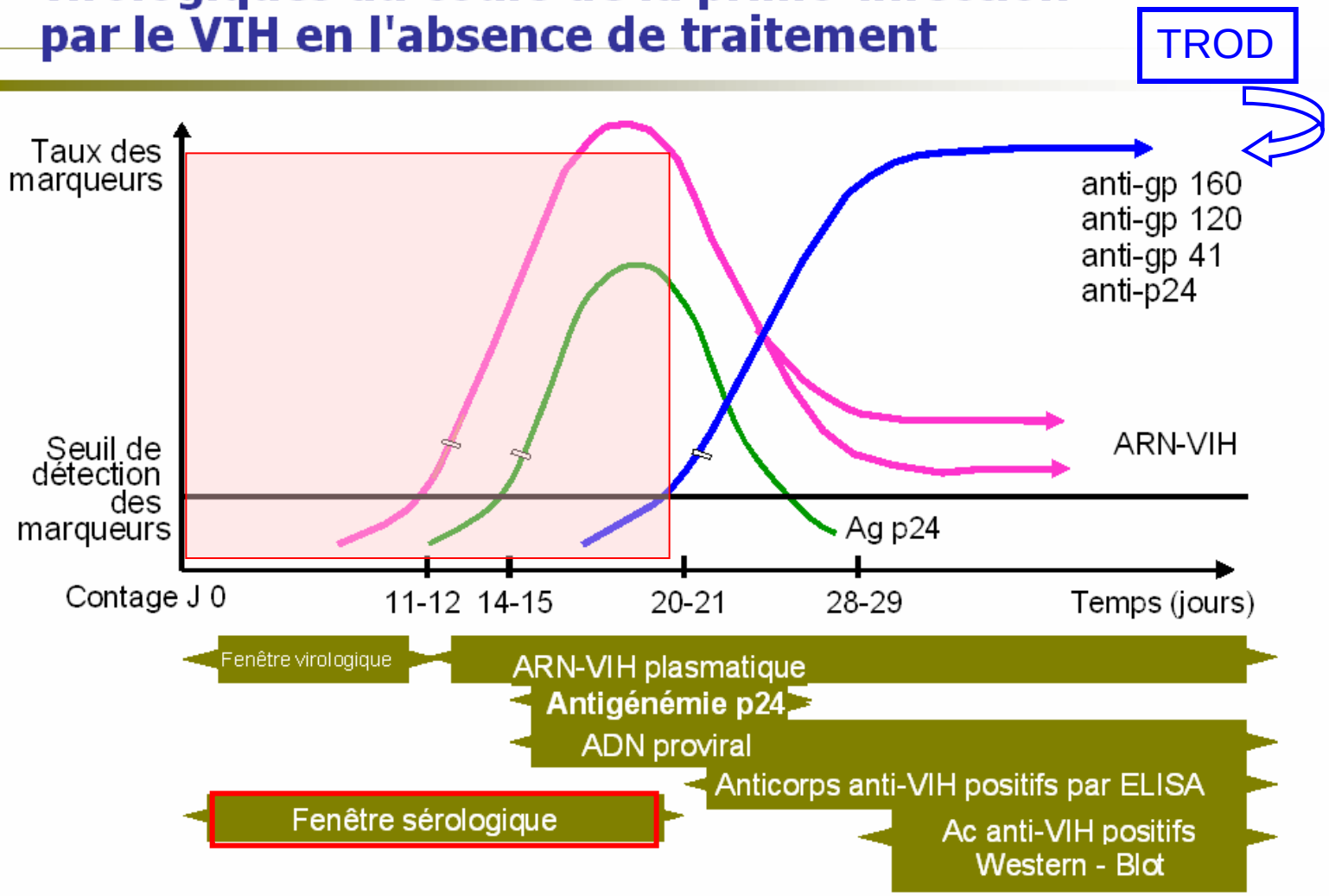
Régler la minuterie sur 20 minutes

5/ <u>Traçabilité des résultats: voir</u>

- **Feuille de résultat pour le patient**
- **Feuille de traçabilité du test à garder +++**

Interprétation: TROD VIH

Représentation schématique des marqueurs virologiques au cours de la primo-infection par le VIH en l'absence de traitement



Rouzioux C. ANRS document d'information, novembre 97

Test réalisé sur sang total capillaire
Réactif INSTI™ VIH 1/2
(bioLytical Laboratories/Nephrotek)

Lot N° : ……..
Date de péremption : ……..

Compte-rendu de résultat

NOM : …… **Prénom** :……
Date de naissance : …….....

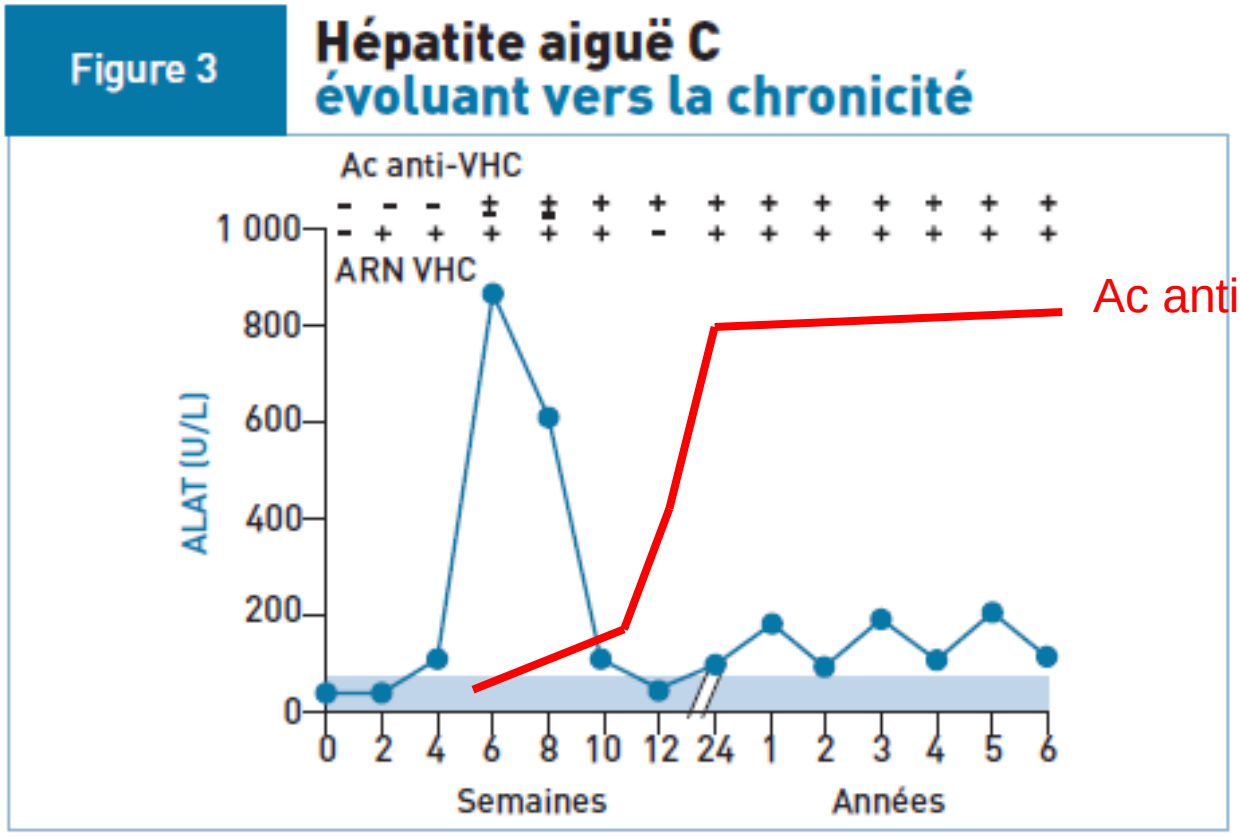
Date du test : ……

Résultat : [ ]

Un résultat **NEGATIF** signe l'absence d'infection par le VIH, **sauf en cas de prise de risque dans les 3 mois précédents**, ou de virus VIH variants rares.

Tout résultat **POSITIF** ou **INVALIDE doit être contrôlé** sur un nouveau prélèvement (par une prise de sang) à l'aide des tests conventionnels pratiqués dans un laboratoire d'analyses médicales. *(arrêté du 9 novembre 2010 – JORF)*

Interprétation: TROD VHC



Délai moyen entre la contamination et

-Les symptômes : 6 à 7 semaines

-La détection d'ARN VHC: quelques jours à 2 semaines

-L'apparition des anticorps spécifiques: 4 à 10 semaines (60 jours)

(dépistage classique avec test ELISA)

Interprétation test OraQuick HCV®

- **Un résultat positif suggère la présence d'anticorps anti-VHC**

  ➔ à contrôler impérativement sur un prélèvement veineux

  (- confirmation test ELISA classique)

  - recherche ARN VHC

  ➔ orienter le patient vers une structure de prise en charge

- **Un résultat négatif n'exclut pas la possibilité d'une exposition au VHC ou une infection par le VHC.**

Une réponse anticorps à une exposition récente peut prendre plusieurs mois (> 3 mois) avant d'atteindre un niveau détectable.

Test réalisé sur sang total capillaire
Réactif OraQuick HCV®
(Meridian Biosciences)

Lot N° : ……..
Date de péremption : ……..

Compte-rendu de résultat

NOM : ……..……
(ou code identifiant si anonyme)

Prénom :……

Date de naissance :…….....

Date du test : ……

Résultat :

Un résultat **NEGATIF** suggère l'absence d'infection par le VHC, **sauf en cas de suspicion de risque récent. Dans ce cas, il est recommandé de refaire un test 3 mois plus tard**.

Tout résultat **POSITIF** ou **INVALIDE doit être contrôlé** sur un nouveau prélèvement (par une prise de sang) pour la réalisation d'un dépistage conventionnel de l'infection VHC, qui sera pratiqué dans un laboratoire d'analyses médicales.